FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

N° 42 40 J

1095

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

ROLAND GUILLAUMOT

Né le 16-5-1931 à Clichy (Seine)

Présentée et soutenue publiquement

le 29 Juin 1962

Expérimentation clinique des propriétés :

— Cicatrisantes;

— Vasodilatatrices;

— Régénératrices de l'organisme;

DU CITRATE DE DIETHYL-AMMONIO-ETHOXY (CARBONYL) 3 PYRIDINE (53-11 C)

Président : Monsieur le Professeur M. CONTE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N° 42 40 J

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

ROLAND GUILLAUMOT

né le 16-5-1931 à Clichy (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le : 29 Juin 1962..

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Expérimentation clinique des propriétés

- Cicatrisantes,
- Vasodilatatrices,
- Régénératrices de l'organisme,

du CITRATE DE DIETHYL-AMMONIO-ETHOXY (CARBONYL)3 PYRIDINE (53-11 C)

Président : Monsieur le Professeur M. CONTE.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE PARIS

Doyen : Léon BINET
Membre de l'Institut

1er Assesseur : Jean VERNE
2e Assesseur : Gaston CORDIER

Professeurs Honoraires

MM. ALAJOUANINE T., AUBIN A., BENARD H., BULLIARD H., CADENAT F., CHABROL E., CHAMPY C., DEBRE R., FEY B., GASTINEL P., HALPHEN E., HAZARD R., HEUYER G., LANTUEJOUL P., LAROCHE G., LEVY-SOLAL E., LIAN C., MATHIEU P., MOCQUOT P., MONDOR H., MONOD R., MOREAU R., MOULONGUET P., OLIVIER E., PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT DUTAILLIS D., QUENU J., RICHET C., SENEQUE J., STROHL A., TANON L.

Professeurs

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS A.
Anatomie pathologique	DELARUE J.
Anesthésiologie	BAUMANN J.
Biochimie médicale	JAYLE M.F., SCHAPIRA G.
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT P.
Biologie médicale	FAUVERT R.
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD J.
Embryologie	GIROUD A.
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière	N...
Histologie	VERNE J.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON P.
Médecine du Travail	DESOILLE H.
Médecine légale	PIEDELIEVRE R.
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE R.
Parasitologie	GALLIARD H.
Pathologie chirurgicale	HUGUIER J.
Pathologie exotique	LAVIER G.
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN F.P.
Pathologie médicale	MILLIEZ P.
Pathologie respiratoire	TURIAF J.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN G.
Pharmacologie	CHEYMOL J.
Physiologie	BINET L., BARGETON D.
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE F.
Physique médicale	DOGNON A., DJOURNO A.
Radiologie médicale	DESGREZ H.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE M.

b) Professeurs à titre personnel :

MM.

Biochimie médicale ..... DESGREZ P., POLONOVSKI J.
Biologie médicale ..... BOURLIERE F.
Embryologie ..... TUCHMANN H.
Hygiène et médecine préventive ..... DEPARIS M.
Parasitologie ..... BRUMPT L.C.
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE G.
Pharmacologie ..... LEVY(Melle) J.
Physiologie ..... PARROT J.
Physique médicale ..... KELLERSHOHN L.

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON H.
Clinique cardiologique (Broussais) ..... MOUQUIN M.
Cliniques chirurgicales :
- Beaujon : LORTAT-JACOB J.L. - Cochin : LEGER L. - Hôtel-Dieu : PATEL J.
- Pitié : CORDIER G. - Saint-Antoine : GOSSET J. - SALPETRIERE : SICARD A.
- Tenon : OLIVIER Cl.

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) ..... FEVRE M.
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin) .. MERLE D'AUBIGNE R.
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) .. GAUDART D'ALLAINES F. de
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) .... MATHEY J.
Clinique endocrinologique (Pitié) ..... DECOURT J.
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..... LAMY M
Clinique gynécologique (Broca) ..... FUNCK-BRENTANO P.
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis) DEGOS R.
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)... CATHALA J.
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .. MOLLARET P.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) ..... DELAY J.
Clinique des maladies métaboliques (Necker) ..... HAMBURGER J.
Clinique des maladies du sang (Broussais) ..... MARCHAL G.
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) CASTAIGNE P.
Cliniques médicales :

- Boucicaut : LENEGRE J. - Broussais : SOULIE P. - Cochin : JUSTIN-BESANCON L. ; BROUET G. - Hôtel-Dieu : BARIETY M. - Lariboisière : SEZE S. de - Pitié :DREYFUS G. - Saint-Antoine : KOURILSKY R.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) ..... DEBRAY C.
Clinique médicale propédeutique (Broussais) ..... GENNES L. de
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..... DEROT M.
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... DAVID M.
Clinique neurologique (Salpêtrière) ..... GARCIN R.
Cliniques obstétricales :
- Baudelocque : LACOMME M. - Foch (Suresnes) : MERGER R.

MM.

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .. VARANGOT J.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) ..... RENARD G.
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... AUBRY M.
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) ..... LELONG M.
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..... MARIE J.
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) ..... BERNARD E.
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière). MICHAUX L.
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin). COSTE F.
Clinique stomatologique (Pitié) ..... DECHAUME M.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..... ROUX M.
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..... LEMAIRE A.
Clinique toxicologique ..... GAULTIER M.
Clinique traumatologique ..... PADOVANI P.
Séméiologie médicale ..... DOMART A.
Séméiologie et clinique chirurgicales ..... POILLEUX F.
Clinique urologique (Necker) ..... COUVELAIRE R.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) TURPIN R.

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine ..... BOUR H., LHERMITTE F., PEQUIGNOT H.

Professeurs sans
Professeurs sans chaire, Professeurs agrégés
et Maîtres de Conférences-agrégés

Anatomie : MM. CABROL C. ; COUINAUD C. ; GILLOT C. ; OLIVIER G.

Anatomie pathologique : Melle GAUTHIER-VILLARS P., pr. s. ch. ; MM. ABELANET R. ; BUSSER F. ; CHOMETTE G. ; GOUYGOU Ch., m. conf. ; NEZELOFF Ch. ; ORCEL L. ; PAILLAS J.

Anesthésiologie : MM. KERN E. ; VOURC'H G.

Bactériologie : MM. BARBIER P. ; CHRISTOL D. ; LE MINOR L. ; TOURNIER P.

Biochimie médicale : MM. BAULIEU Et., m. conf. ; BOURILLON R. ; CARTIER P. ; DREYFUS J.Cl. ; GONNARD P. ; KRUH J. ; JEROME H.

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS F.

Carcinologie : MM. BOIRON M. ; DENOIX P. ; MATHE G. ; SELIGMANN M.

Dermato-Syphiligraphie : MM. CIVATTE J. ; DUPERRAT B.

Electro-Radiologie : M. LEDOUX-LEBARD G.

Hématologie : MM. BESSIS M. ; BILSKI-PASQUIER G. ; DAUSSET J. ; DUHAMEL G.

Histologie : MM. COUJARD R., pr. s. ch. ; MAROIS M. ; RACADOT J.

Hydrologie : MM. BESANCON F. ; CORNET A.

Hygiène : MM. BOYER J., pr. s. ch. ; BLANCHER G. ; Melle CORRE-HURST L. ; M. SAPIN-JALOUSTRE H.

Maladies infectieuses : MM. BASTIN R. ; DUPONT V.

Médecine légale : MM. DEROBERT L., pr. s. ch. ; FOURNIER E. ; GUENIOT M. ; HADENGUE A.

Médecine du travail : M. ALBAHARY C.

Neuro-chirurgie : M. PERTUISET B.

Obstétrique : MM. GRANJON A. ; HERVET E. ; LE LORIER G. ; LEVY J. ; MORIN P. ; MUSSET R. ; ROBEY M. ; SENEZE J. ; SUREAU C. ; THOYER-ROZAT J.

Ophtalmologie : MM. BREGEAT P. ; DUBOIS A. ; SARAUX H.

Orthopédie : MM. JUDET R. ; MEARY R. ; POSTEL M. ; RAMADIER J.

Oto-rhino-laryngologie : MM. DEBAIN J. ; PIALOUX P.

Parasitologie : MM. GOLVAN Y. ; LAPIERRE J.

Pathologie chirurgicale : MM. BARCAT J. ; BINET J.P. ; CAUCHOIX J. ; CERBONNET G. ; CHATELIN C.L. ; DUBOST Ch. ; DUBOST Cl. ; FAUREL J.; FLABEAU F. ; GARBAY M. ; GARNIER H. ; GAUDART D'ALLAINES Cl. de) ; GERMAIN A. ; LATASTE J. ; LEVEQUE B. ; LOYGUE J. ; MERCADIER M. ; NATALI J. ; PELLERIN D. ; PERROTIN J. ; ROBERT H. ; THOMERET G.

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER J.

Pathologie expérimentale : MM. BENHAMOU J.P. ; BERTHAUX P. ; BOIVIN P. ; CROSNIER J. ; HARTMANN L. ; LOEPER J. ; MAURICE J. ; MIKOL Cl. ; RICHET G.

Pathologie médicale : MM. AUSSANNAIRE M. ; BOUVIER J. ; BOUVRAIN Y. ; BRICAIRE H. ; BRISSAUD H. ; BROCARD H. ; BUGE A. ; CATINAT J. ; CHRETIEN J. ; COBLENTZ B. ; CONTAMIN F. ; COURY C. ; ETIENNE J.P. ; FREZAL J. ; FRITEL D. ; HENNEQUET A. ; HIMBERT J. ; HOUSSET E. ; LAROCHE Cl. ; LESOBRE R. ; MACREZ C. ; MOREAU L. ; NICK J. ; ROYER P. ; TOURNEUR R. ; WOLFROMM R.

Pédiatrie-Puériculture : MM. JOSEPH R. ; LAFOURCADE J. ; LEPERCQ G. ; MANDE R. ; MOZZICONACCI P. ; POLONOVSKI C. ; ROSSIER A. ; VIALATTE J.

Pharmacologie : MM. BOISSIER J. ; LECHAT P.

Physiologie : MM. BARRES G. ; DEJOURS P. ; DURAND J. ; GIRARD, m. conf. ; HUGELIN A. ; SCHERRER J.

Physique médicale : MM. CHANTEUR J. ; GOUGEROT L., m. conf., pr. s. ch. ; GREMY F. , m. conf. ; MILHAUD G. ; PELLERIN P. ; ROUCAYROL J.Cl. ; TUBIANA M., m. conf.

Pneumo-phtisiologie : MM. KREIS B. ; MEYER A. ; RENAULT P.

Psychiatrie : M. PICHOT P.

Psychiatrie infantile : MM. DENIKER P. ; DUCHE D. ; FLAVIGNY H. ; LAPRESLE J.

Rhumatologie : M. DELBARRE F.

Stomatologie : M. CERNEA P. ; Mme CHAPUT A., m. conf. agr. ; M. GRELLET M.

Thérapeutique : MM. CHASSAGNE P. ; LAMOTTE M. ; MARCHE J.

Urologie : MM. AUVERT J. ; MOULONGUET A. ; QUENU L.

Professeurs sans chaire et agrégés chargés de cours de clinique annexe (à titre permanent)

Anatomie : M. DEBEYRE J.

Clinique chirurgicale : MM. ABOULKER P. ; AMELINE A., pr. s. ch. ; VERNE J.M.

Clinique médicale : MM. PERRAULT M. ; RAMBERT P. ; THIEFFRY S.

Clinique obstétricale : MM. GRASSET J. ; MAYER M.

Clinique ophtalmologique : MM. DESVIGNES P. ; OFFRET G.

Clinique oto-rhino-laryngologique : M. MADURO R.

Clinique pédiatrique et puériculture : M. LAPLANE R.

Clinique psychiatrique : M. BARUK H.

Clinique urologique : M. KUSS R.

Professeurs détachés dans les Universités étrangères

Bactériologie ..... M. HAUDUROY P., prf. sans chaire

Pathologie chirurgicale ..... M. RUDLER J., prf. sans chaire

Chargés de cours d'hygiène scolaire et universitaire

M. BOLTANSKI E. - M. LAUNAY C.

Secrétaire général de la Faculté .. M. LENA J.

Secrétaire principal ..... Melle CHAINTREUIL G.

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine ..... M. le Docteur HAHN A.

Conservateur ..... Melle DUMAITRE P.

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET J., FORGET F., Melles LAURENT H., LE NOIR G., QUIEVREUX E.

A ma Mère à qui je dois tout

A ma Femme en témoignage de profonde affection

A Monsieur le Professeur M. CONTE
qui a accepté de me faire l'honneur
de présider cette thèse

A Monsieur le Docteur A. BENSAUDE,

A Monsieur le Docteur B. LASCAUX,

Chefs de Service à l'Hôpital du Raincy,

à l'amabilité desquels

je dois d'avoir pu accomplir ce travail.

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma gratitude.

A mes Maîtres de la Faculté de Paris
qui m'ont appris ce que je sais

I N T R O D U C T I O N

Depuis que la spécialité pharmaceutique a remplacé la préparation magistrale, il n'est pas de jour qui ne voit proposer aux Médecins de médicaments nouveaux.

L'originalité n'est parfois limitée qu'à la présentation, au mode d'administration, à l'association qu'ils réalisent. On ne peut découvrir chaque jour la Pénicilline, l'Insuline ou la Cyanocobalamine.

Le Médecin, assailli par la publicité, ne peut souvent distinguer dans la masse de drogues proposées, celles qui seront vraiment utiles à leurs patients. L'essai clinique sérieux est en effet difficile en clientèle.

C'est à l'étude clinique d'un corps récemment synthétisé: l'ester nicotinique du diéthylaminoéthanol (53-11 C) que nous nous sommes consacrés. Quelques essais préalables nous ayant montré que le 53-11 C s'avérait capable d'accélérer les processus de cicatrisation, nous avons entrepris le travail dont nous rapporterons les résultats, après avoir résumé les propriétés pharmacologiques de ce corps.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

L'ester nicotinique du diéthylaminoéthanol est présenté sous la forme de citrate de diéthyl-ammonio-éthoxy (carbonyl) 3 pyridine, soit en ampoules injectables,en intra-musculaire profonde , dosées à 50 mg., soit en comprimés également dosés à 50 mg.

Il s'agit donc d'un dérivé pyridinique, qui, sous une forme de citrate, pourra s'incorporer au cycle de KREBS.

Les points,pris comme objectifs dans les recherches qui ont abouti à la mise au point de ce produit, étaient les suivants :

- Stimuler la respiration tissulaire.
- Améliorer l'irrigation sanguine.
- Favoriser la transmission de l'influx nerveux au niveau des centres et des jonctions neuro-musculaires.
- Rétablir les équilibres électrolytiques.

ETUDE EXPERIMENTALE

DE LA TOXICITE

Les Laboratoires qui ont mis au point le 53-11 C ont longuement étudié la possibilité de toxicité de ce médicament chez l'animal ; nous ne ferons ici que rappeler les principaux résultats obtenus après avoir souligné que la dose efficace quotidienne, pour un adulte de poids moyen, est de 50 mg, soit moins de 1 mg par kilo.

A.- TOXICITE AIGUE.

Rat : 60 animaux reçoivent une injection unique de 250 mg/kg : Aucun signe d'intoxication.

Cobaye: 4 injections en 12 jours de 150 mg/kg n'apportent aucun trouble.

Lapin : 4 injections en 3 minutes de 50, 80, 100 et 120 mg/kg, ne sont suivies d'aucun signe d'intoxication, pas plus qu'une perfusion I.V. faisant passer 250 mg/kg en 10 minutes.

Chien : On obtient des résultats analogues.

B.- TOXICITE CHRONIQUE.

Rat : L'expérience porte sur une cinquantaine de rats, soumis pendant une durée de 1 à 3 mois, à l'administration de 200 à 500 mg/kg et par jour de 53-11 C. On ne constate aucun trouble et,la formule sanguine reste normale.

En conclusion, on constate que l'animal supporte, sans aucun signe d'intoxication, des doses 500 fois supérieures aux doses thérapeutiques habituelles, ce qui permet d'affirmer que ce médicament est, expérimentalement, totalement dépourvu de toxicité.

ACTION SUR LA RESPIRATION TISSULAIRE

Les différents buts cliniques auxquels vise le 53-11 C, doivent être atteints d'abord par une augmentation de la consommation d'oxygène par les tissus.

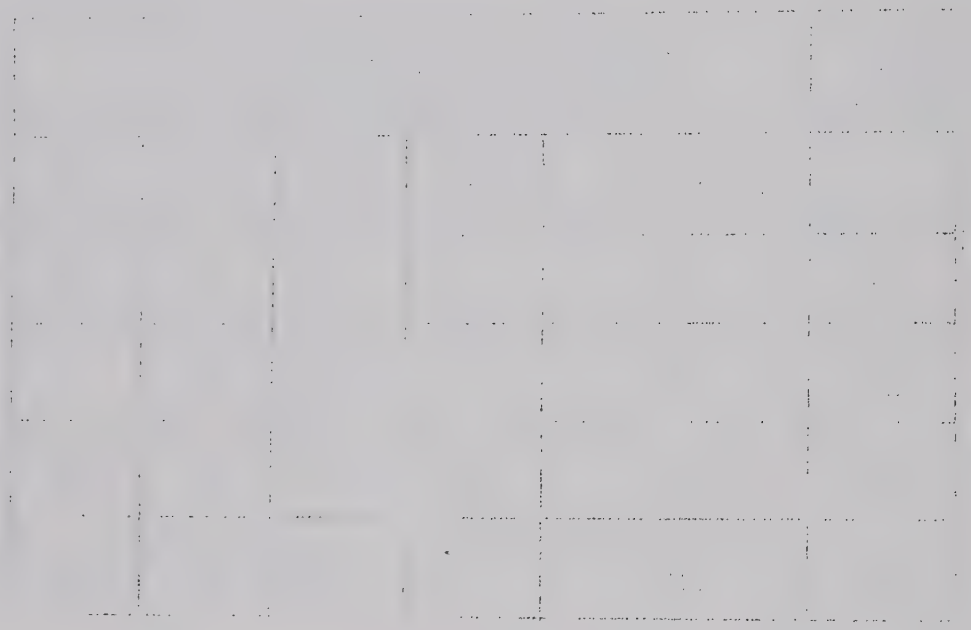
On a donc étudié la respiration tissulaire selon la méthode de WARBURG et DIXON (Manometric Method, Cambridge 1934) en fonction de la concentration en 53-11 C du tissu considéré.

Le tableau de la page suivante donne la moyenne des chiffres obtenus après 30 expériences sur de l'homogénat de foie de rat.

Ces chiffres représentent le nombre de cm3 d'oxygène dégagé.

On pourra constater que l'augmentation d'oxygène dégagé en présence de 53-11 C varie de 20 à plus de 100 % selon la concentration du produit, ce qui démontre nettement son action sur la respiration.

temps en mn	Concentration du tissu en 53-11 C en microgrammes/cm3				
0	0 (Témoin)	200	100	50	20
5	17	35	26	20	15
10	44	109	87	63	53
15	112	164	150	137	130
20	131	197	170	166	157



ACTION SUR

L'APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

Pour atteindre le but visé, le 53-11 C doit également être vaso-dilatateur périphérique.

On procède à l'expérience sur le chien et le lapin en prenant la pression de l'artère carotidienne et la pression de l'artère fémorale récurrente, avant et après injection intra-veineuse de 50 mg/kg de 53-11 C.

Après plusieurs expériences sur 7 chiens différents, la moyenne des chiffres trouvés est la suivante :

Pression carotidienne avant 53-11 C	:	11 cm de Hg
" " " 3 mn après 53-11 C	:	8 cm "
Pression fémorale récurrente avant 53-11 C	:	5 cm "
" " " 3 mn après 53-11 C	:	2 cm "

$$\text{RAPPORT} \quad \frac{\text{P. fémorale rec.}}{\text{P. carotidienne}} = \begin{matrix} 0{,}5 \text{ avant exp.} \\ 0{,}2 \text{ après exp.} \end{matrix}$$

Cette variation du rapport indiquant bien que la baisse passagère de la tension artérielle est provoquée par une intense vaso-dilatation périphérique.

ACTION SUR LES CHOLINESTERASES.

On se propose de mesurer l'action anticholinestérasique du 53-11 C par la méthode manométrique de Ammon (Arch. F. de Physio. 1933, 233, 486) dont le principe est le suivant :

L'acide acétique prend naissance dans le milieu et réagit sur le bicarbonate introduit en provoquant un dégagement de CO2 qu'on mesure avec un manomètre. (On utilise l'appareil de WARBURG à 6 manomètres).

Le tableau ci-dessous représente les moyennes de 45 lectures :

Temps en mn	Dégagement de CO2 en millimètres cubes en fonction de la concentration en 53-11 C		
	0 (témoin)	10^{-3}	10^{-4}
5	18	8	12
10	52	46	45
15	79	56	89
20	122	94	105

TEST DE CROISSANCE

2 lots de 15 rats chacun reçoivent pendant 60 jours :

- le 1er, une injection sous cutanée de 10 mg de 53-11 C, 3 fois par semaine (0,5 cc)
- le 2ème, une injection sous-cutanée de sérum physiologique, 3 fois par semaine (0,5 cc).

La moyenne de croissance pondérale des rats du premier lot est de 64 % et celle des rats du deuxième lot de 52 %.

Cette dernière expérience permet d'avoir un résultat d'ensemble des différentes activités du 53-11 C sur l'organisme.

ETUDE CLINIQUE

SUR 36 OBSERVATIONS PERSONNELLES

Assurant les fonctions d'interne dans un Hôpital de la région parisienne, successivement en chirurgie générale, puis en médecine générale, nous avons pu expérimenter, avec le bienveillant assentiment de nos maîtres, le 53-11 C sur des catégories très différentes de malades, ce qui nous a amené à le prescrire finalement dans trois grands groupes de maladies :

I) - DEFAUTS DE CICATRISATION :

a) Escarres

b) Plaies

c) Ulcères variqueux

d) Brûlures (I cas)

II) - TROUBLES DE LA VASCULARISATION :

a) Artérites des membres inférieurs

b) Ramollissements cérébraux

c) Acrocyanose (I cas)

III)- TROUBLES DE L'ETAT GENERAL :

a) d'étiologie neuro-psychique (I cas)

b) par sénescence précoce

c) pré ou post-opératoire.

ACTION CICATRISANTE DU 53-11 C

A.- TRAITEMENT DES ESCARRES

OBSERVATION N° I.

Mr. Del..... (Chirurgie)

Fracture enclouée du col du fémur.

Apparition au 60ème jour, puis extension progressive d'une escarre fessière, malgré différents traitements locaux.

Nous faisons alors chaque jour : une injection intramusculaire de 53-11 C et 6 comprimés.

Au 4ème jour du traitement l'escarre cesse de s'étendre et paraît s'assécher.

Au 10ème jour, la surface est inchangée, mais la lésion est sèche, croûteuse et limitée par un bourrelet qui, en progressant vers le centre de la lésion, va la cicatriser en 12 jours.

Nous avons arrêté le traitement au 20ème jour.

Nous notons pendant ce traitement une nette amélioration de l'état général, marqué par une reprise de l'appétit et une croissance pondérale de 2 kilos.

Incidents : les injections sont considérées comme très douloureuses par le malade.

OBSERVATION N° 2.

Mr. Mar..... 62 ans (Médecine)

Hypertension artérielle.

Troubles vasculaires cérébraux à type de ramollissement ; surinfection broncho-pulmonaire. Malade sub-comateux qui présente une escarre lombo-sacrée progressant très rapidement tant en étendue qu'en profondeur. Au début du traitement, la lésion a 20 cm. de côté environ et laisse voir par endroits le sacrum.

Nous faisons alors 2 injections par jour de 53-11 C.

Par cette seule thérapeutique et les soins d'hygiène habituels, on obtient très rapidement une amélioration considérable de la lésion :

assèchement d'abord, puis formation d'un bourrelet périphérique très volumineux qui recouvre progressivement les tissus mortifiés.

Au 23ème jour de traitement, l'escarre est sèche, mesure 8x6 cm. L'état pulmonaire du malade provoque son décès.

OBSERVATION N° 3.

Mme Rib..... 62 ans (Médecine)

Arthrose lombo-sacrée.

Il s'agit d'une femme cirrhotique, grabataire depuis de longs mois.

Elle présente des escarres multiples mais peu étendues des mollets, des fesses et du dos.

On donne pendant 10 jours une injection quotidienne de 53-11 C sans résultats notables.

A partir du 10ème jour, on ajoute 6 comprimés par jour au traitement. On ne note ni amélioration des escarres, ni aggravation de l'état hépatique.

Au 15ème jour, nous ajoutons encore une 2ème injection par jour. Après 20 jours de ce traitement, les escarres ne se sont pas étendues et ne suppurent pratiquement plus, mais il n'existe aucune tendance à la régression de leur surface.

La malade est alors partie en Maison de placement et nous l'avons perdue de vue.

OBSERVATION N° 4.

Mme Gil..... 74 ans (Chirurgie)

Fracture du col du fémur enclouée.

Apparition au 50ème jour d'une petite escarre de la fesse.

Nous donnons 10 injections de 53-11 C à raison d'une injection quotidienne.

Au 10ème jour de ce traitement et sans autre thérapeutique, il n'y a pratiquement plus de trace de cette escarre.

Incidents : Les injections ont paru très douloureuses à la malade, même après chauffage préalable de l'ampoule et injection très profonde.

Cette observation est à rapprocher de la suivante.

OBSERVATION N° 5.

Mme Ber .....72 ans (Chirurgie)

Fracture du col du fémur enclouée.

Apparition au 55ème jour d'une petite escarre de la fesse. La malade étant dans un état général tout à fait comparable à celui de la malade précédente (Observation n° 4), nous décidons de ne pas donner de 53-11 C à Mme Ber.... pour avoir un élément de comparaison. Les escarres étant survenues pratiquement en même temps.

Après 10 jours et malgré les soins d'hygiène habituels, l'escarre suppure, s'étend et une autre est apparue au mollet. Nous attendons encore 5 jours, puis devant l'extension, nous faisons une série de 10 injections de 53-11 C, qui arrête l'évolution, mais il faudra encore 12 injections pour obtenir une bonne cicatrisation. Il aura donc fallu 3 semaines de traitement pour obtenir la guérison dans ce cas-là.

Incident : les piqûres étaient douloureuses.

OBSERVATION N° 6.

Mr. Cab..... 50 ans (Chirurgie)

Myosarcome ayant nécessité l'amputation du membre inférieur droit.

Apparition, rapidement après l'intervention, d'escarres sur tout le dos. Le malade est en très mauvais état général : anorexique, asthénique, très abattu.

Nous donnons d'abord 2 injections par jour, pendant 10 jours de 53-11 C, puis ensuite une injection et 6 comprimés par jour pendant 20 jours.

On obtient ainsi deux résultats nettement perceptibles par le malade et le médecin :

1) - Disparition complète des escarres qui ne vont pas récidiver.

2) - Amélioration brillante de l'état général marquée par une reprise de l'appétit, une augmentation des forces et une diminution de l'abattement moral.

On n'a pas noté d'incident relatif au traitement.

OBSERVATION N° 7.

Mme Lec ..... 48 ans (Médecine)

Anémie de Biermer.

Apparition assez rapide de deux escarres en même temps, au mollet et au talon.

La malade a été immédiatement mise au 53-11 C à raison d'une injection par jour.

Les escarres vont bien régresser mais chaque injection est suivie d'assez violentes bouffées pendant 20 minutes environ. On note en même temps une petite chute de la tension artérielle qui passe de 12-8 avant l'injection à 10,5-7,5 après.

Nous interrompons alors le traitement pendant 3 jours, (après 4 injections), et nous finissons la série de 10 injections sans noter le renouvellement du moindre incident.

Après ce traitement les escarres ont disparu, la tension artérielle est à 12-8, l'état général est satisfaisant.

Le 53-11 C n'a eu aucune influence sur la maladie de Biermer.

OBSERVATION N° 8

Mr. Bec ..... 49 ans (Médecine)

Hémiplégie par sclérose artérielle.

Malade obèse, plus de 100 kg, qui constitue rapidement des escarres du dos et surtout des fesses.

En raison de son poids, ce malade est mis d'emblée à 2 injections quotidiennes de 53-11 C. On note après 5 jours un petit ralentissement du processus évolutif, sans que ne survienne le moindre incident.

On ajoute alors une troisième injection quotidienne qui n'amène pas non plus d'incident, mais on obtient alors une cicatrisation rapide des escarres. Cette cicatrisation sera complète après 18 jours de traitement.

On donnera ensuite, pour éviter la récidive éventuelle, 6 comprimés par jour de 53-11 C jusqu'à la sortie du malade un mois après.

On n'a noté aucune variation de la tension artérielle au cours du traitement.

OBSERVATION N° 9.

Mr. Rec..... 64 ans (Chirurgie)

Maladie de Kahler au stade terminal.

Le sujet, qui a gardé sa conscience, souffre beaucoup d'escarres du dos, qu'il est difficile de traiter localement, en raison de la fragilité osseuse et des multiples fractures que présente ce malade.

On fait pendant 14 jours, 2 injections quotidiennes de 53-11 C. Il ne semble pas que la moindre cicatrisation se fasse, mais les escarres ne s'étendent pas, ayant partiellement tendance à s'assécher.

Par ailleurs, dans ce cas-là, on ne note aucune amélioration de l'état général du malade.

Le décès survient au 14ème jour du traitement.

OBSERVATION N° 10.

Mme Cri ..... 65 ans (Chirurgie)

Fracture enclouée du col du fémur.

A la fin du premier mois d'immobilisation, apparaît progressivement une escarre de la cuisse qui, malgré les soins d'hygiène et une mobilisation partielle de la malade, ne cesse de s'étendre. Au 15ème jour, l'escarre fait 4x10 cm. A partir de ce moment, l'escarre est stabilisée, suinte peu, mais n'a aucune tendance à la cicatrisation ; on attend le 30ème jour, toujours sans aucune modification, avant de commencer les injections de 53-11 C.

Après 10 injections, l'escarre est sèche et a diminué de moitié environ. Dix injections supplémentaires amènent une cicatrisation à peu près complète.

La guérison totale survient au 25ème jour de traitement.

Incident : Les injections, d'abord très douloureuses, sont mieux acceptées lorsqu'on injecte lentement le produit.

Cette observation est à rapprocher de la suivante.

OBSERVATION N° 11.

Mme Ian ..... 67 ans (Chirurgie)

Fracture enclouée du col du fémur.

Cette malade est tout à fait comparable, en ce qui concerne l'état général et les mensurations, à la malade de notre observation N° 10. Aussi, lorsqu'elle commence une escarre comparable, nous décidons d'en faire un témoin.

Son escarre, qui s'est développée un peu plus rapidement et s'est stabilisée plus tôt, reste inchangée à partir du 18ème jour.

Cette malade reçoit exactement les mêmes soins de nursing que la précédente jusqu'au 30ème jour et, à ce moment, leur état respectif est absolument comparable.

Dès lors, l'autre malade étant traitée par le 53-11 C guérit en trois semaines, tandis que cette malade-ci va garder son escarre pendant encore deux mois et demi, avec des périodes de rémission, et finalement cette escarre ne disparaîtra totalement et définitivement qu'au lever de la malade.

B.- TRAITEMENT DES ULCERES VARIQUEUX.

OBSERVATION N° 12.

Mme Non..... 68 ans (Chirurgie)

Grosse varice du membre inférieur.

Important ulcère de la moitié inférieure de la jambe.

On pratique un streeping qui amène en 15 jours une spectaculaire amélioration des ulcères. Néanmoins, il persiste une surface de 3x3 cm, qui ne se cicatrise pas du tout et qui suinte légèrement.

On pratique alors l'auto-greffe d'un lambeau cutané. Après 3 semaines, le greffon a bien pris, mais il persiste une surface suintante, non recouverte de 1cm2 environ.

On fait alors 20 injections de 53-11 C. La guérison complète est obtenue dès la 12ème injection, mais la malade, constatant parallèlement une amélioration de son état général, on finit la 2ème série de 10 injections.

Incidents : les injections sont douloureuses si on ne prend pas la précaution de les injecter lentement.

Par ailleurs, la malade éprouve quelques bouffées de chaleur lors des deux premières piqûres.

OBSERVATION N° 13.

Mr. Jar ..... 57 ans (Chirurgie)

Malade gastrectomisé pour ulcère de l'estomac.

On décide de lui faire une cure de 53-11 C à titre de fortifiant post-opératoire, car ce malade présente une asthénie et un abattement psychique assez marqué.

Il est en outre porteur d'ulcères variqueux, secs, mais assez étendus des deux jambes.

Il reçoit donc chaque jour une injection intra-musculaire et 6 comprimés de 53-11 C pendant 10 jours.

A ce moment, d'une part, le malade ressent une amélioration très nette de son état général : reprise de l'appétit et effacement progressif de l'asthénie, mais d'autre part et surtout, nous constatons une amélioration notable de ses ulcères de jambes.

Ce malade recevra pendant 2 mois des cures alternées d'injections intra-musculaires et de comprimés et lorsque nous le revoyons à la consultation, l'une de ses jambes est pratiquement normale et l'autre très améliorée.

Aucun incident.

OBSERVATION N° 14.

Mme Gib ..... 74 ans (Médecine)

Insuffisance cardiaque globale.

Cette malade présente, en outre, un petit placard d'ulcère variqueux sur la face interne de la jambe. Nous décidons de la traiter en surveillant étroitement les modifications éventuelles de son état cardiaque.

Après 10 injections, il existe une amélioration indéniable mais discrète de son ulcère ; par contre, ni la tension artérielle, ni l'électro-cardiogramme, ni les signes fonctionnels, physiques ou généraux n'ont varié. On poursuit donc le traitement encore 3 semaines, mais on n'obtient pas une amélioration sensible de l'état de la jambe.

Dans cette observation, si l'effet cicatrisant n'est pas très net, on peut au moins constater que le produit ne semble pas particulièrement toxique pour un myocarde pathologique.

C.- TRAITEMENT DES PLAIES

OBSERVATION N° 15.

Mr. Iaf ..... 85 ans (Chirurgie)

Occlusion intestinale aiguë.

Le malade opéré en urgence fait les jours suivants un petit abcès de paroi, et après 3 semaines, la suppuration est entièrement tarie, mais sur 3 cm environ, la plaie opératoire ne s'est pas cicatrisée.

Après 6 injections de 53-11 C qui ont semblé sans action, la cicatrisation démarre brusquement et est complètement terminée en une semaine. Nous terminons la série des 10 injections.

Incident : Bouffées de chaleur après les 3 premières injections.

OBSERVATION N° 16.

Bernard Ban ..... 14 ans (Chirurgie)

Plaie machurée du genou avec perte de substance.

On ne peut suturer cette plaie, les pommades cicatrisantes (3 sont essayées en 15 jours) ne paraissent pas avoir d'effet. Avant d'envisager une greffe, nous proposons 10 injections de 53-11 C, qui amènent une cicatrisation très satisfaisante.

Incidents : Etourdissements, petites bouffées de chaleur et chute transitoire de la tension artérielle lors des deux premières injections.

D.- TRAITEMENT DES BRÛLURES

OBSERVATION N° 17.

Mme Fer ..... 29 ans (Chirurgie)

Brûlures superficielles mais étendues de la cuisse, de l'abdomen et du bras.

Après 20 jours de traitement (pansements secs), il subsiste à la racine de la cuisse une surface de 6x3 cm environ, à vif, suintant et nettement séparée du reste de la surface brûlée qui est en bonne voie de cicatrisation.

On commence alors les injections de 53-11 C, mais nous devons les interrompre dès le 2ème jour, en raison des bouffées de chaleur et des vertiges occasionnés par le produit.

Après une semaine, nous reprenons le traitement selon la maladie de Besredka : un quart d'ampoule le 1er jour, une demie ampoule le second jour, etc..., de cette manière nous pourrons faire 12 injections sans noter de nouvel incident. A ce moment-là, la surface non cicatrisée a diminué de moitié.

La malade sort alors avec un traitement ambulatoire de 20 injections (malade sortie sur sa demande).

Elle sera revue un mois après complètement cicatrisée.

ACTION VASODILATATRICE DU 53-11 C

A.- TRAITEMENT DES ARTERITES.

OBSERVATION N° 18.

Mr. Sch ..... 50 ans (Médecine)

Artérite des membres inférieurs.

Reçoit depuis plusieurs mois des injections intra-fémorales de Novocaïne.

A l'entrée : pas d'oscillation, claudication intermittente après 100 m.

Il reçoit alors pendant 30 jours une injection quotidienne de 53-11 C. L'amélioration,très rapide au début et marquée par une diminution des douleurs spontanées et à la marche, a progressivement diminué, puis l'état du malade s'est stabilisé à partir du 20ème jour.

A la sortie, toujours pas d'oscillation, mais le membre est beaucoup plus chaud, et le malade peut marcher dix minutes sans que ne survienne ni douleur ni claudication.

OBSERVATION N° 19.

Mme Bri .....74 ans (Médecine)

Artérite ancienne.

Impotence fonctionnelle +++++, petits troubles trophiques (peau tendue et luisante). On fait 20 injections de 53-11 C : la peau reprend sa couleur normale. Le membre est plus chaud. La malade peut très facilement traverser la salle.

La malade n'a reçu aucun autre traitement.

OBSERVATION N° 20.

Mr. Vic .....60 ans (Médecine)

Artérite ancienne des membres inférieurs.

Les oscillations passent très faiblement des deux côtés (1,5).

La marche est difficile. Les membres inférieurs sont très froids.

Après 20 injections, les douleurs très atténuées, les membres inférieurs ont une température normale.

Oscillations : 3,5.

Incident : Le malade a éprouvé quelques vertiges après la première injection.

OBSERVATION N° 21.

Mme Ala .....76 ans (Médecine)

Acrocyanose.

Une série de 10 injections et de 6 comprimés chaque jour pendant 10 jours amène une petite reprise de l'appétit mais n'a aucune action sur l'acrocyanose.

B.- TRAITEMENT DES RAMOLLISSEMENTS CEREBRAUX.

OBSERVATION N° 22.

Mr Tos .....74 ans (Médecine)

Athérome artériel.

Ramollissement cérébral avec hémiplégie droite et aphasie. Récupération partielle de la parole et des mouvements après 15 jours. Les 15 jours suivants, on fait une injection quotidienne qui ne change apparemment pas l'état du malade.

OBSERVATION N° 23.

Mme Fir .....84 ans (Médecine)

Artériosclérose.

Survenue brutale d'une hémiplégie. On tente un traitement par le 53-11 C. Le décès survient après 12 jours de coma. Les 8 injections de 53-11 C n'ont pas modifié le tableau.

OBSERVATION N° 24.

Mme Fur ..... 84 ans (Médecine)

Séquelles d'un ramollissement ancien.

Chez cette malade, au contraire, on obtiendra une amélioration très spectaculaire des différentes séquelles de son ramollissement d'une part : en particulier ses vertiges qui la gênaient considérablement disparaissent presque complètement.

D'autre part, chez cette malade encore, on remarquera une reprise nette de l'appétit.

Nous lui avons fait 2 séries de 10 injections suivies de la prise de 6 comprimés par jour pendant 30 jours.

ACTION PSYCHOTONIQUE DU 53-11 C

A.- TRAITEMENT NEUROTONIQUE.

OBSERVATION N° 25.

Mme Bou..... 60 ans (Médecine)

Admise d'abord en Chirurgie (on craignait une lésion organique du tube digestif), cette malade présente une anorexie absolue, avec asthénie, amaigrissement de plusieurs kilos et hypotension (9,5-6). Ni l'interrogatoire (la malade est confuse), ni les différents examens ne nous permettent de faire un diagnostic, qui nous sera accidentellement fourni par un proche de la malade : elle est devenue ainsi depuis la mort de son mari, quelques mois plus tôt.

L'état de cette malade empire chaque jour et lorsque nous commençons les injections de 53-11 C, elle est pratiquement comateuse.

Dès le 5ème jour, le renversement de l'évolution est perceptible. La malade parle à nouveau et commence à s'alimenter.

Après 15 jours, elle est redevenue psychiquement normale. L'appétit est satisfaisant. Tension artérielle 10,5-6.

La malade,revue trois semaines après, a grossi de deux kilos, sa tension artérielle est à 12-7, son état général est très bon.

Cette malade a reçu en tout 30 ampoules de 53-11 C sans aucun incident.

B.- TRAITEMENT PRE ET POST-OPERATOIRE

OBSERVATION N° 26.

Mr. Cho ..... 56 ans (Chirurgie)

Gastrectomie pour néo.

Asthénie importante postérieure à l'opération.

10 injections lui redonnent un appétit normal et surtout "le désir de vivre", ainsi qu'il le dit lui-même.

OBSERVATION N° 27.

Mr. Tou ..... 49 ans (Chirurgie)

Gastrectomie pour ulcère.

Malade très abattu, amaigri, sans force ni volonté à l'entrée.

Reçoit 10 injections pré-opératoires qui améliorent grandement son état général et moral.

OBSERVATION N° 28.

Mr. Ber ..... 95 ans (Chirurgie)

Adénome prostatique important.

Le malade refuse l'intervention, bien qu'en état relativement satisfaisant, par pusillanimité.

Après 20 injections de 53-11 C, il accepte finalement l'intervention,qui sera fort bien supportée.

OBSERVATION N° 29.

Mr. Fau ..... 39 ans (Chirurgie)

Occlusion intestinale aiguë.

Intervention d'urgence. Les suites opératoires ne sont pas satisfaisantes : malade sub-fébrile, sans force, sans appétit, léthargique. Reçoit alors 10 ampoules de 53-11 C ; l'amélioration est nette dès la 3ème injection et ensuite très rapide. Le malade est parfaitement rétabli à la fin du traitement.

OBSERVATION N° 30.

Mr. Fey ..... 62 ans (Chirurgie)

Gastrectomie pour ulcère.

Se plaint, deux semaines après l'intervention, d'être encore très faible, mais il s'alimente mal. Il reçoit 10 piqûres de 53-11 C, qui lui permettent de sortir le 25ème jour en excellent état.

OBSERVATION N° 31.

Mme Lef ..... 46 ans (Chirurgie)

Hystérectomie pour néo.

La préparation opératoire par 10 injections de 53-11 C permet d'obtenir un état général très satisfaisant.

Incident : Bouffées de chaleur lors des 2 premières injections.

TRAITEMENT DES TROUBLES DE LA SENILITE PRECOCE

OBSERVATIONS N°S 32 à 36.

Nous avons eu l'occasion de prescrire en consultation pour malades externes, 12 fois des cures de 53-11 C pour les troubles très divers de la sénilité précoce et du surmenage : asthénie, anorexie, fatigabilité, irritabilité, et deux fois même, le manque d'appétit sexuel était signalé par nos malades.

De ces 12 malades, nous n'en avons revu que 5 après traitement (20 injections de 53-11 C) qui se sont tous les 5 déclarés améliorés par le traitement, essentiellement pour le dynamisme qu'il leur avait procuré.

Toutefois, tous les 5 ont noté que les injections étaient douloureuses et 3 d'entre eux ont éprouvé au début du traitement quelques vertiges, bouffées de chaleur ou rougeur de la face.

- C O N C L U S I O N -

Le 53-11 C nous avait été annoncé comme un produit présentant :

A.- Des propriétés cicatrisantes.

Nous avons traité :

11 escarres	:	9 succès
3 ulcères variqueux	:	2 succès
2 plaies	:	2 succès
1 brûlure	:	1 succès

B.- Des propriétés vaso-dilatatrices.

Nous avons traité :

3 artérites	:	1 succès, 2 améliorations
1 acrocyanose	:	1 échec
3 ramollissements cérébraux	:	1 succès

C.- Des propriétés neurotoniques.

Nous avons traité :

1 neurasthénique	:	1 succès
6 opérés	:	6 bonnes améliorations
5 "préséniles"	:	5 améliorations.

Par ailleurs, ce médicament signalé comme atoxique, nous a donné quelques incidents, mais aucun accident toxique.

Nous pouvons donc conclure :

1°) Les propriétés pharmacodynamiques annoncées ont effectivement la réponse clinique qu'on pouvait en attendre.

- Excellent cicatrisant
- Très bon reconstituant
- Vasodilatateur efficace.

2°) Ce médicament est, aux doses thérapeutiques, totalement dépourvu de toxicité.

Rappelons les incidents très bénins :

a) - injections douloureuses si elles sont faites trop rapidement.

b) - rougeur de la face et bouffées de chaleur survenant parfois après les premières injections.

Président de la Thèse :

Monsieur le Professeur M. CONTE.

Vu, le Président de Thèse :
PROFESSEUR M. CONTE

Vu, le Doyen de la Faculté :
PROFESSEUR L. BINET

Vu, & permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE